Über das Verhalten von Mono- und Polyhalogen-organomagnesiumverbindungen zu den Alkaloid-derivaten Cotarnin und Hydrastinin

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät

der

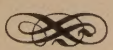
Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Hans Hermann Reitz
aus Frankfurt a. M.

ACAD. LAUD. BAT. BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Dezember 1904



MARBURG
Buchdruckerei Heinrich Bauer
1905

131

Dem Gedächtnis meiner Mutter

gewidmet.

Motto: Sir Francis Bacon of Verulam,
New-Organon f. b. art. 4.

Im Jahre 1900 beobachtete *Grignard*[1]), daß Magnesium mit einer ganzen Anzahl von Halogenalkylen, sowohl aliphatischen, wie aromatischen, bei Gegenwart von Äther in folgendem Sinne zu reagieren vermag

$$Mg + R\text{-Halogen} = Mg < \begin{matrix} R \\ Halogen. \end{matrix}$$

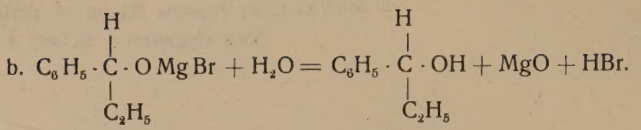
Diese Additionsprodukte, die im Äther gelöst bleiben und eine große Reaktionsfähigkeit besitzen, sind im Laufe der letzten Jahre zu den verschiedenartigsten Synthesen benutzt worden. Die Zahl der hierüber erschienenen Publikationen ist so groß, daß es zu weit führen würde, eine erschöpfende Zusammenstellung derselben zu geben.[2]) Ich möchte nur das Verhalten dieser Organomagnesiumverbindungen gegen Aldehyde erwähnen, weil diese Reaktion zu der vorliegenden Arbeit in Beziehung steht.

Mit Aldehyden entstehen Additionsprodukte, die beim Zersetzen mit Wasser sekundäre Alkohole liefern, z. B.:

$$\text{a. } C_6H_5 \cdot CHO + Mg < \begin{matrix} Br \\ C_2H_5 \end{matrix} = C_6H_5 - \underset{\displaystyle C_2H_5}{\overset{\displaystyle H}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}} - OMgBr$$

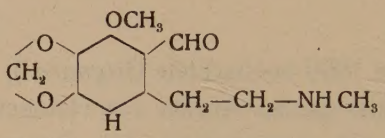
1) *Grignard,* compt. rend. p. 213 ff.

2) Eine solche ist von Prof. *A. Werner* in „Ahrens' Chem. Zeitschrift" 1903 p. 35 gegeben.

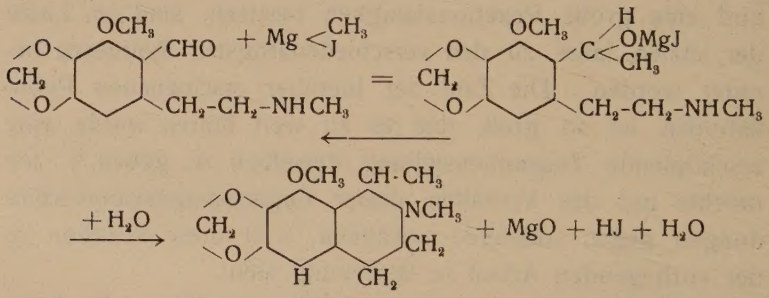


b. $C_6H_5 \cdot \underset{\underset{C_2H_5}{|}}{\overset{\overset{H}{|}}{C}} \cdot O\,Mg\,Br + H_2O = C_6H_5 \cdot \underset{\underset{C_2H_5}{|}}{\overset{\overset{H}{|}}{C}} \cdot OH + MgO + HBr.$

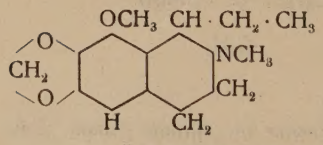
Zur Klasse der Aldehyde gehört auch das Cotarnin, das aus dem Opiumalkaloid Narkotin durch Oxydation erhalten wird. Das Cotarnin besitzt diese Formel (nach den Untersuchungen von *W. Roser*)



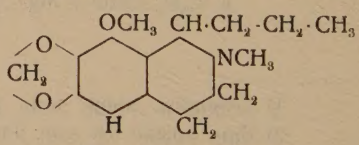
und ist es *M. Freund* vor kurzem gelungen zu zeigen, daß diese Substanz, mit Magnesiumjodmethylat behandelt, das Alphamethylhydrocotarnin liefert, dessen Bildung sich folgendermaßen erklären läßt:



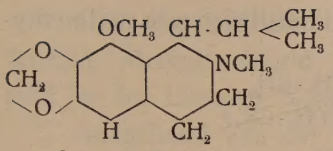
Ich habe auf Veranlassung des Herrn Prof. *M. Freund* diese Reaktion eingehend studiert und möchte zunächst erwähnen, daß es mir gelungen ist, folgende Basen herzustellen:



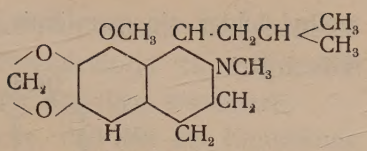
α-Äthylhydrocotarnin



α-Propylhydrocotarnin



α-Isopropylhydrocotarnin

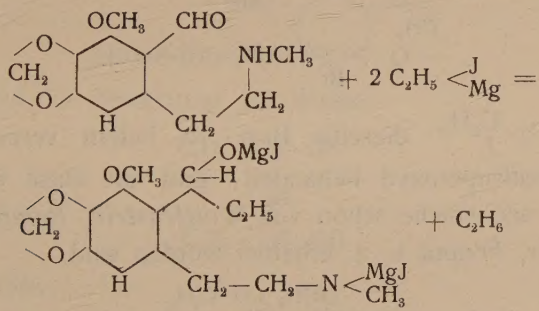


α-Isobutylhydrocotarnin

Zunächst wurde so gearbeitet, daß entsprechend der oben gegebenen Interpretation der Reaktion auf 1 Mol Cotarnin 1 Mol Organomagnesiumverbindung zur Anwendung gelangte. Hierbei sind aber die Ausbeuten mangelhaft, was nicht Wunder nehmen kann, wenn man berücksichtigt, daß nach *Grignards* [1]) Betrachtungen auch Amidogruppen mit Halogenalkyl zu reagieren vermögen, z. B.

$$C_6H_5{-}N=N\cdot NHC_6H_5 + C_2H_5{<}^{J}_{Mg} = C_6H_5{-}N{=}N\cdot N{<}^{MgJ}_{C_6H_5} + C_2H_6$$

Auf 1 Mol Cotarnin sind also 2 Mole $Mg{<}^{R}_{J}$ erforderlich:

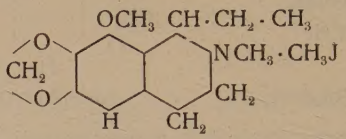


Ich habe gewöhnlich mehr wie zwei Mole der Grignardlösung verwandt, aber trotz dieses Überschusses nie mehr als die Hälfte des angewandten Cotarnins in Form von neuer Base gewonnen, während die andere Hälfte sich als Cotarninsalz im Reaktionsprodukt vorfand.

Die erhaltenen Basen sind ausgezeichnet kristallisierende Körper, die auch wohlcharakterisierte Salze liefern. Mit Jod-

1) *Grignard,* compt. rend. p. 132.

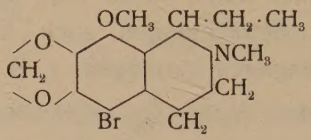
methyl bilden sie quantitativ gut kristallisierende Jodmethylate, z. B.:



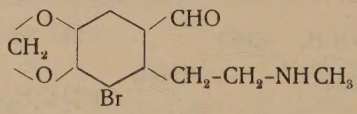
α-Äthylhydrocotarnin-Jodmethylat

die gegen Alkali äusserst beständig sind.

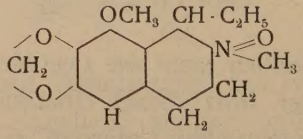
Die Äthylbase wurde eingehender untersucht. Beim Bromieren nimmt sie in dem Benzolkomplex ein Brom auf,



dessen Stellung daraus erhellt, daß Bromcotarnin



mit $Mg<^{C_2H_5}_{J}$ dieselbe Base zu liefern vermag. Mit Wasserstoffsuperoxyd behandelt, gibt die Base ein Aminoxyd,[1]) wie solche schon von *Wolffenstein, Bamberger* und *Tschirner, Freund* u. a. erhalten worden sind.



Der zweite Teil der Arbeit befaßt sich mit der Untersuchung der Einwirkung mehrfach halogensubstituierter Organomagnesiumverbindungen auf Cotarnin.

1) *Wolffenstein,* Ber. 32, 2507.
Bamberger u. *Tschirner,* B. 32, 342.
Freund, B. 24, 605.

Über das Verhalten von Äthylenbromid, Acetylentetrabromid, Methylenchlorid und Benzalchlorid zu Magnesium sind in der Literatur bisher keine Angaben erschienen.

Ausgehend von der Tatsache, daß bei der Einwirkung von z. B. CH_3J auf Magnesium die Verbindung $Mg < \begin{matrix} CH_3 \\ J \end{matrix}$ entsteht, war zu erwarten, daß bei der Einwirkung von Mg auf einen Körper wie $C_2H_2Br_4$ sich bilden würde

$$\begin{matrix} CH_2—Mg—Br \\ | \\ CH_2—Mg—Br, \end{matrix}$$

und dieses konnte auf Benzaldehyd reagieren unter Bildung von

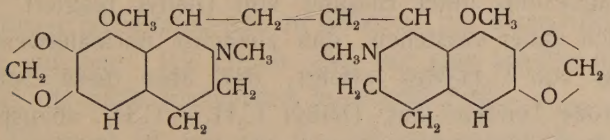
$$\begin{matrix} C_6H_5—CH—OMg\,Br \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ C_6H_5—CH—OMg\,Br, \end{matrix}$$

welches bei der Zersetzung mit Wasser

$$\begin{matrix} C_6H_5—CH—OH \\ | \\ C_2H_4 \\ | \\ C_6H_5—CH—OH \end{matrix}$$

liefern müßte.

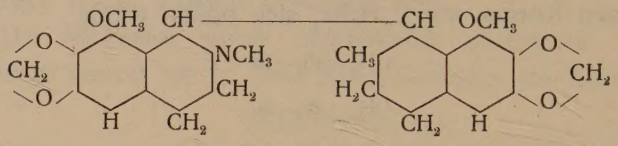
Bei Anwendung von Cotarnin konnte man also die Bildung der Base



erwarten, während mit Benzalchlorid z. B. die Base

$$C_6H_5CH = (C_{12}H_{14}NO_3)_2$$

hätte entstehen müssen. Nun reagieren die erwähnten Polyhalogenverbindungen allerdings alle glatt mit Magnesium und liefern ätherische Lösungen, aus denen aber nicht, bei Einwirkung von Cotarnin, die erwähnten Basen erhalten wurden, sondern stets nur ein und dasselbe Produkt sich isolieren ließ, welchem die Konstitution zukommt



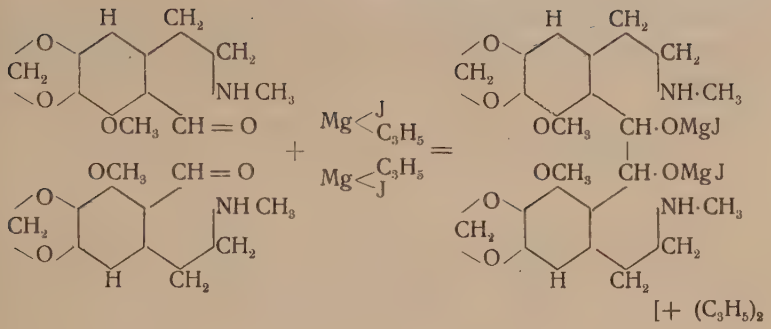
Die Base ist als Di-hydrocotarnin zu bezeichnen.

Es hat sich demnach hier eine Reaktion vollzogen, welche der bei der Reduktion von aromatischen Aldehyden eintretenden Hydrobenzoinreaktion an die Seite zu stellen ist.

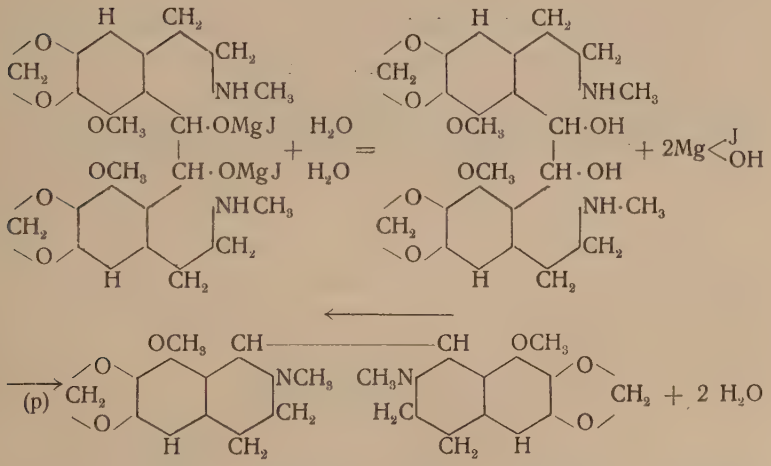
$$2\ C_6H_5{-}CHO + H_2 = C_6H_5{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}{-}C_6H_5$$

Wie beim Cotarnin diese Reaktion zustande kommt, kann man sich vielleicht erklären, wenn man berücksichtigt, daß, wie ich fand, Jodallyl mit Magnesium eine Lösung gibt, welche mit Cotarnin dasselbe Di-hydrocotarnin liefert wie die Polyhalogenorganomagnesiumverbindungen. Nun ist von *Grignard* beobachtet worden, daß Jodallyl C_3H_5J mit Magnesium unter Bildung von Diallyl reagiert. Man muß sich daher vorstellen, daß zunächst normalerweise die Bildung von C_3H_5MgJ erfolgt, daß aber diese Substanz eine große Tendenz hat, Diallyl $C_3H_5 - C_3H_5$ abzuspalten, wobei zwei ungesättigte Gruppen (MgJ—) verfügbar werden. Diese können auf zwei Mole Cotarnin reagieren in folgender Weise:

I



II



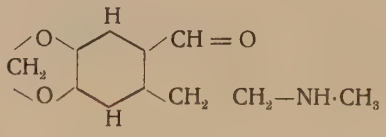
Ich habe verschiedene Versuche gemacht, besonders bei den mit Benzalchlorid ausgeführten Ansätzen, um außer der Dibase Nebenprodukte zu isolieren, die diese Erklärungsweise stützten. Ich erhielt aber nur eine braune, amorphe Masse, die nicht kristallisiert zu erhalten war.

Übrigens ist, wie aus der Literatur ersichtlich, s. Z. von *Bandow* [1]) ein Körper gleicher Summenformel durch Oxydation

1) *Bandow*, Ber. 30, p. 1749.

von Hydrocotarnin mittelst konzentrierter Schwefelsäure hergestellt worden und darf dieses Dicotarnin mit dem von mir dargestellten Di-hydrocotarnin wohl als isomer angesehen werden.

Ganz ebenso wie Cotarnin verhält sich das demselben nahe verwandte Hydrastinin.



Ich habe sowohl das freie Di-hydrohydrastinin hergestellt, wie verschiedene Derivate desselben untersucht.

Eine Anzahl einschlägiger Versuche mit negativem Resultate sind im Anhang des experimentellen Teiles berichtet.

Experimenteller Teil.

Das zu den vorliegenden Versuchen benutzte Cotarnin wurde nach *Rosers*[1]) Angabe in folgender Weise hergestellt: 50 g Narkotin werden mit 300 cm^3 Wasser übergossen, 100 cm^3 konzentrierte Salpetersäure ($s = 1.4$) allmählich zugegeben und vorsichtig so lange erwärmt (nicht über 40°), bis eine Probe der Lösung mit Ammoniak keine Fällung mehr liefert. Dann wird mit fester Soda alkalisch gemacht, filtriert und das Filtrat, nach dem Durchschütteln mit etwas Äther, mit Natronlauge versetzt. Das Cotarnin scheidet sich dabei als Kristallmasse ab, die abgesogen und durch Stehen im Vakuum staubtrocken wird. Ausbeute 25 g.

Äthylhydrocotarnin.

Verschiedene Vorversuche hatten ergeben, daß die Ausbeute an Methylhydrocotarnin am größten wird, wenn man auf 1 Mol Cotarnin ca. 3 Mole Magnesiumjodmethylat verwendet. Zur Darstellung des Äthylhydrocotarnins wurde analog verfahren.

In 100 cm^3 absolutem Äther[2]) wurden 4,68 g Jodäthyl gelöst, dazu 0,72 g getrocknetes Magnesiumpulver eingetragen

1) *Roser,* Annal. 249, 163.

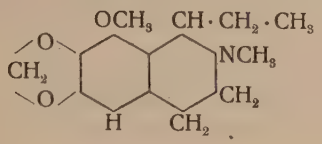
2) Ein l Äther wiederholt mit 100 cm^3 konzentrierte Schwefelsäure (50 %) durchgeschüttelt, nachher über Natrium getrocknet und nach beendigter Wasserstoffentwicklung destilliert.

und das Ganze unter Rückfluß sich selbst überlassen. Dabei war das offene Kühlerende mit einem Chlorcalciumrohre versehen. Die Reaktion geht zunächst ohne äußere Wärmezufuhr von statten und ist durch starke weiße Trübung und heftiges Aufsieden des Äthers gekennzeichnet. Dieses wird nach und nach schwächer, und um sicher zu sein, daß sämtliches Jodäthyl in Reaktion getreten ist, habe ich stets die Einwirkung noch weitere zwei Stunden durch gelindes Erwärmen im Gange gehalten. Nach Abgießen der ätherischen Lösung von ein wenig unangegriffen gebliebenem Magnesium wurde sie mit 2,37 g staubtrockenem Cotarnin portionsweise und unter Kühlung versetzt. Es war hierbei eine ziemliche Wärmeentwicklung zu bemerken, die Temperatur stieg um etwa 20°, auch trat Gasentwicklung ein. Dabei wurde das Cotarnin weich und verwandelte sich in eine zähe, grünliche Masse, die fest am Boden des Gefäßes haftete. Die ätherische Lösung wurde schließlich nach längerem Durchrühren abgegossen und mit Wasser zersetzt. Es bildete sich hierbei unter heftigem Aufkochen eine flockige Emulsion von ausgefälltem $Mg(OH)_2$, die sich auf Zusatz von etwas Alkohol indes deutlich in zwei Schichten trennen ließ. Nach Ablassen der wässerigen Lösung wurde die Ätherschicht filtriert und verdunstet. Sie hinterließ ein gelbliches Öl, das alsbald zu einer festen kristallinischen Masse erstarrte. Ausbeute 1,4 g Base. Der Versuch wurde öfters mit größeren Mengen wiederholt, wobei stets nur etwa die Hälfte des angewandten Cotarnins an neuer Base gewonnen wurde. Die freie Rohbase wurde aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Sie löst sich darin leicht bei gelindem Erwärmen und bildet prachtvolle rhombische Doppelpyramiden vom Schmelzpunkt 59—60°. Die Base wurde im Vakuum getrocknet und analysiert. Es ergaben:

0,2561 g Substanz 0,6331 g CO_2 und 0,1987 g H_2O

Gefunden: C = 67,42 % H = 8,5 %.

Die Base besitzt demnach die erwartete Konstitution



für welche Formel sich berechnen C = 67,47 % und H = 7,7 %.

Außer in Äthylalkohol löst sich die Base leicht in Methyl-, Butyl- und Amylalkohol, Aceton, Chloroform, Essigester, Toluol und Ligroin. Am schönsten kristallisiert sie aus letzterem Lösungsmittel. Bei späteren, größeren Ansätzen wurde die Rohbase stets aus Ligroin umkristallisiert. Sie bildet dann bis centimeterlange, ausgezeichnet ausgebildete Säulen mit Schiefendflächen. Aus den Lösungen ihrer Salze wird die Base durch Natriumcarbonat gefällt. Sie kommt dabei anfangs in hellen Öltröpfchen heraus, die indes bald kristallinisch erstarren. Zur Ermittelung des quantitativen Verlaufes des Vorganges wurden eine Anzahl Versuche mit genauer Ausbeutebestimmung vorgenommen, verbunden mit Aufarbeitung der Rückstände. Diese geschah wie folgt: Nach dem Abgießen des Äthers wurde der weiche Rückstand in verdünnter Salzsäure gelöst, aus der Lösung sodann das Magnesium mittels Soda ausgefällt und filtriert, wobei der Rückstand A und das Filtrat B erhalten wurden. Daß A keine freie Äthylbase mehr enthielt, wurde durch wiederholtes Extrahieren mit Alkohol konstatiert. Im Filtrate B befand sich das Cotarnin in Form eines Salzes gelöst. Zuweilen schieden sich aus dieser Lösung, die stark alkalisch reagierte, eine Menge goldglänzender Kristallnadeln ab, die sich als Cotarninjodhydrat erwiesen. Sie wurden durch Erwärmen wiederum gelöst und das Ganze mit Natronlauge im Über-

schuß versetzt, wobei das Cotarnin ausgefällt wurde. Es war stets etwa die Hälfte des angewandten Materiales.

Äthylhydrocotarninjodhydrat.

$C_{14}H_{19}NO_3 \cdot HJ$.

Es kristallisiert in prachtvollen langen, sternförmig angeordneten Nadeln vom Schmelzpunkt 217—218°. Es ist ausgezeichnet durch seine Schwerlöslichkeit in Wasser und hervorragend gutes Kristallisationsvermögen. Aus der Lösung der Base in verdünnter Salzsäure wird es durch Jodkalium quantitativ gefällt. Aus verdünntem Alkohol umkristallisiert, bildet es oft spießige Säulen. Die Analysen der trockenen Substanz ergaben:

1. 0,1662 g Substanz → 0,2689 g CO_2, 0,0800 g H_2O.
2. 0,3101 g Substanz → 0,5051 g CO_2, 0,1486 g H_2O.
3. 0,1345 g Substanz → 0,0838 g AgJ.

Berechnet für: $C_{15}H_{19}NO_3HJ$.	Gefunden:		
	I.	II.	III.
C = 44,56 %.	44,2 %	44,22 %	—
H = 5,3 %.	5,32 %	5,30 %	—
J = 33,68 %.	—	—	33,66 %

Äthylhydrocotarninmonosulfat.

$C_{14}H_{19}NO_3 \cdot H_2SO_4$.

Etwa 1 g Base wurde in 96 %igem Alkohol gelöst, verdünnte Schwefelsäure zugegeben und das Sulfat mit Äther ausgespritzt. Ausbeute 1,3 g. Es kristallisiert in radial angeordneten stumpfen Säulen vom Schmelzpunkt 204—205°. Es wurde im Vakuum getrocknet.

0,1932 g Substanz gaben 0,1298 g $BaSO_4$.

Berechnet für: SO_4 27,66 %. Gefunden: 27,62 %.

Äthylhydrocotarninchlorhydrat.

$C_{14}H_{19}NO_3HCl$.

Es wurde erhalten durch Einleiten von trocknem Salzsäuregas in eine ätherische Lösung der Base. In Wasser ist es leicht löslich und bleibt beim Eindampfen der wässerigen Lösung als Syrup zurück, der erst nach längerem Stehen Kristalle ansetzt, büschelförmig angeordnete Nadeln vom Schmelzpunkt 215—216°. Analyse:

0,3102 g Substanz = 0,1547 g AgCl.
Berechnet für: 12,35 %. Gefunden: 12,31 %.

Äthylhydrocotarninjodmethylat.

$C_{14}H_{19}NO_3 \cdot CH_3J$.

1 g Base wurde ohne Lösungsmittel mit überschüssigem Jodmethyl kurze Zeit unter Rückfluß digeriert, bei gelinder Wärme. Dabei resultierte das Jodmethylat in fester Form. Nach Verdunsten noch überschüssigen Jodmethyls wurde das Reaktionsprodukt aus Alkohol umkristallisiert, wobei prachtvolle sechsseitige Platten herauskamen, die zwischen 188—189° schmolzen. Die Ausbeute war quantitativ.

Analyse:

Substanz im Vakuum getrocknet, 0,2114 g S. ergaben 7,4 cm^3 Stickstoff, t = 14° p = 734 mm.
Gefunden: 3,89 %. N. Berechnet 3,64 %.

Das Jodmethylat ist äußerst beständig und wird beim Kochen mit schmelzendem Alkali nicht angegriffen resp. aufgespalten.

Verhalten von Äthylhydrocotarnin gegen Brom.

Wird die Äthylbase in Eisessig gelöst und mit einem Überschuß einer Lösung von Brom in Eisessig gekocht, so tritt HBr-Entwicklung ein, und beim Erkalten des Reaktionsgemisches fällt ein gelbes, zuerst öliges Perbromid aus, das beim Reiben erstarrt. Dieses Perbromid wurde mit Alkohol

in der Wärme reduziert. Beim Erkalten kristallisierte aus der Lösung ein Bromhydrat in nadelförmigen Flittern, welches nach der Zersetzung mit Soda eine Base vom Schmelzpunkt 104° lieferte. An diesen Versuch anknüpfend, wurde 1 g Base fein zerrieben und solange mit Bromdampf behandelt, bis sie sich in eine homogene braune Masse umgewandelt hatte. Diese wurde mit Alkohol digeriert, wobei schließlich die Braunfärbung verschwand und aus der Lösung beim Abkühlen das erwähnte Bromhydrat anskristallisierte. Dasselbe schmilzt bei 209—210°. Ausbeute ca. 1,2 g. Die mittels Soda abgeschiedene freie Base ist in Alkohol, Ligroin und allen gebräuchlichen Lösungsmitteln leichtlöslich. Sie wurde aus Ligroin umkristallisiert und in achtseitigen Platten vom Schmelzpunkt 104° erhalten. Die Substanz wurde im Vakuum getrocknet und dann analysiert.

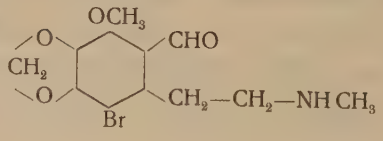
1. 0,1412 g Substanz ergaben 0,2647 g CO_2 und 0,0760 g H_2O.
2. 0,2286 g Substanz ergaben 0,1305 g AgBr.

Berechnet für: $(C_{14}H_{18}BrNO_3)$	Gefunden: I.	II.
C = 51,22 %	51,24 %	—
H = 5,48 %	5,9 %	—
Br = 24,39 %	—	24,33 %.

Die gefundenen Werte stimmen also für ein Monobromäthylhydrocotarnin.

Es war zu vermuten, daß die Substitution im Benzolkern vor sich gegangen sei, weil aller Erfahrung gemäß das darin enthaltene Wasserstoffatom sehr leicht durch Halogen ersetzt wird.

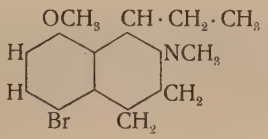
Wenn diese Annahme richtig ist, mußte man, vom Bromcotarnin



ausgehend, bei der Behandlung mit Jodäthylmagnesium zum selben Körper gelangen.

Darstellung von Bromäthylhydrocotarnin.

Das nach *W. Roser*[1]) bereitete Bromcotarnin wurde mit einer aus Jodäthyl und Magnesium bereiteten Lösung in genau derselben Weise behandelt, wie dies mit dem Cotarnin geschah. Es resultierte eine Base, die sich aus Alkohol umkristallisieren ließ, den Schmelzpunkt 104° zeigte, und sich in jeder Beziehung mit dem aus Äthylhydrocotarnin und Brom gewonnenen Produkt identisch erwies. Letzterem kommt also die Formel zu



Einwirkung von Wasserstoffperoxyd auf Äthylhydrocotarnin.

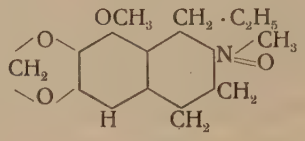
Wird die Base in Aceton gelöst, mit 30 %igem Wasserstoffperoxyd digeriert, so findet bald Zersetzung desselben unter Aufschäumen statt, und es hinterbleibt nach dem Eindunsten ein öliger Rückstand von basischen Eigenschaften, welcher in das Platindoppelsalz verwandelt wurde. Dasselbe ward in Form quadratischer Tafeln erhalten, die bei 196—197° schmelzen. Es ergaben:

0,5958 g Substanz 0,1224 g Pt.
Berechnet für: $(C_{14}H_{19}NO_4 \cdot HCl)_2PtCl_4$: Pt = 20,72 %.
Gefunden: Pt = 20,54 %.

---

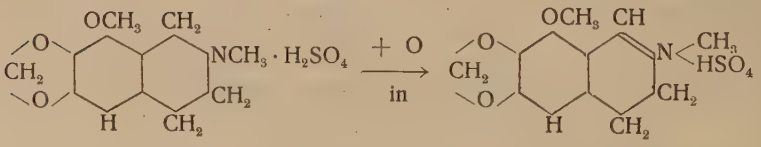
1) Ber. 1881, I. 3319.

Die dem Platinsalz zugrunde liegende Base besitzt demnach 1 Sauerstoff mehr wie das Ausgangsprodukt, und es kommt ihr die Formel zu eines Aminoxydes[1]) =

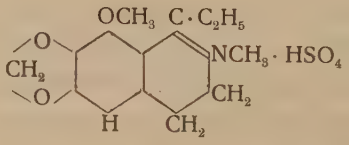


Oxydationsversuche.

Beckett und *Wright*[2]) ist es gelungen, wiederum aus Hydrocotarnin durch Oxydation Cotarnin zu erhalten. So geht



über. Es wurden nun einige Versuche in der Erwartung gemacht, das Äthylhydrocotarnin in eine Verbindung von der Konstitution



überzuführen.

Bei Einwirkung von Kaliumpermanganat auf eine schwefelsaure Lösung der Base tritt sofort Entfärbung ein. Es ge-

---

1) Ber. 32, 342. 2507.
Ber. 24, 605.
2) Soc. 28, 580.

lang jedoch nicht, eines basischen Oxydationsproduktes habhaft zu werden. Als in neutraler Lösung gearbeitet und Kaliumpermanganat solange zugesetzt wurde, bis die Rotfärbung bestehen blieb, zeigte es sich, daß 1 Mol Base 16 bis 17 Atome Sauerstoff verbrauchte. Es ist darum anzunehmen, daß höchstwahrscheinlich dabei der stickstoffhaltige Komplex fortoxydiert wird unter Hinterlassung einer substituierten α-Phtalsäure. Da diese Spaltungsprodukte aber nicht von Interesse sind, so wurde der Versuch nicht weiter verfolgt und dazu übergegangen, die Base bei Gegenwart von Schwefelsäure mit der für 1 Sauerstoff berechneten Menge von $\frac{N}{1}KMnO_4$-Lösung zu behandeln.

Aber auch hier wurde das erwartete Oxydationsprodukt nicht gewonnen. Ebenso wenig hatten Versuche mit Chromsäure Erfolg, doch wurde hierbei die Bildung eines in rhombischen Platten kristallisierenden Chromates beobachtet, das beim Zusatz von $K_2Cr_2O_7$ zur Lösung der Base in Schwefelsäure ausfällt. Das Äthylhydrocotarnindichromat $(C_{14}H_{19}NO_3)_2 . H_2Cr_2O_7$ hat keinen deutlichen Schmelzpunkt. Bei 150° fängt es an, sich zu zersetzen.

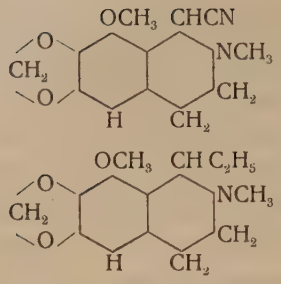
Es ergaben:

0,4384 g Substanz 0,0932 g Cr_2O_3.

Gefunden: 21,26 %. Berechnet: 21,23 %.

Äthylhydrocotarnin aus Cyancotarnin.

Wie *M. Freund* (priv. Mittlg.) jüngst beobachtet hat, reagiert Cyancotarnin mit Grignardlösungen unter Verdrängung der Cyangruppe und Bildung von α-Alkylhydrocotarninen. Und zwar verläuft hierbei die Reaktion mit quantitativer Ausbeute. Ich habe dies für das Äthylhydrocotarnin bestätigt gefunden. Die Reaktion verlief folgendermaßen:



In 90—100 cm³ absolutem Äther wurden 23,4 g Jodäthyl gelöst und langsam und unter Kühlen zu 4 g mit 200 cm³ absolutem Äther überschichtetem Magnesiumpulver gegeben. Nachdem die Einwirkung zu Ende war (es blieb noch ein wenig Magnesium unzersetzt), wurde eine ätherische Lösung von 12 g staubtrocknem Cotarnincyanid[1]) eingetragen, portionsweise und unter ständigem Umschütteln und Kühlen. Es trat lebhafte Reaktion ein, doch die Lösung blieb klar. Nach Beendigung des Siedens und Erkalten der Flüssigkeit wurde langsam und unter Kühlen Wasser zugegeben, wobei starke Blausäureentwicklung eintrat. Die ätherische Schicht (A) wurde von der wässerigen, mit festen Bestandteilen durchsetzten Schicht (B) abgegossen, und beide getrennt untersucht. Die Schicht (A) hinterließ beim Verdunsten ca. 2 g eines braunroten Öles, das beim Berühren sofort kristallisierte. Es ward in verdünnter Salzsäure gelöst, gekocht und nach dem Filtrieren mit Soda alkalisch gemacht, wobei sich eine geringe Menge eines gelblichen Öles abschied, das bald fest wurde, ca. 1 g. Es zeigte den Schmelzpunkt 59° der Äthylbase. Die Schicht (B) wurde mit überschüssiger Salzsäure drei Stuuden auf dem Wasserbad erhitzt, um etwa noch vorhandenes Cyancotarnin zu zerstören. Doch war nur geringe Blausäureentwicklung wahrnehmbar. Von Anfang an

1) Ber. 33, 386, *Freund* und *Preuß*.

blieb dabei eine größere Masse von Kristallen ungelöst, deren Menge sich beim Erkalten noch vermehrte. Sie erwiesen sich als das Jodhydrat der Äthylbase. Die Lösung desselben in kochendem Wasser lieferte mit Soda ein farbloses Öl, das beim Stehen fest und kristallinisch wurde und nach dem Umkristallisieren aus wenig Alkohol den Schmelzpunkt 59° zeigte. Ausbeute 11 g Base. Der Versuch verlief also genau quantitativ. Die zur Bildung des Jodhydrates erforderliche HJsäure wird von dem in die Reaktion eingeführten Magnesiumjodäthyl geliefert.

N-Propylhydrocotarnin.

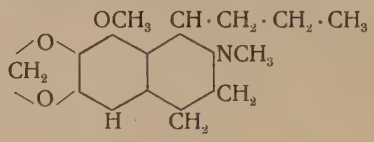
Die Darstellungsmethode ist dieselbe wie bei der Äthylbase. Indessen wurde, um die Einwirkung des Magnesiums auf das Jodpropyl einzuleiten, Jod als Überträger angewendet und nach erfolgter Lösung das eingetragene Cotarnin mit dem Magnesiumjodpropylat zusammen in der ätherischen Lösung noch längere Zeit digeriert. Dann erst geschah die Zersetzung mit Wasser. Die Base kommt nach dem Verdunsten des Äthers direkt fest heraus, als farblose Kristallmasse. Aus 5,1 g Jodpropan, 0,8 g Magnesium und 2,37 g Cotarnin wurden 1,4 g Base erhalten. Die Base läßt sich aus Ligroin, Chloroform und Äthylalkohol sowie anderen Lösungsmitteln umkristallisieren und bildet, besonders aus Ligroin, bis centimeterlange vierkantige Säulen mit abgestumpften Ecken, Schmelzpunkt 66—67°.

Zur Analyse wurde aus Ligroin umkristallisiertes Material benutzt, das im Vakuum getrocknet worden war.

0,2211 g Substanz = 0,5564 g CO_2 und 0,1616 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für: $C_{15}H_{21}NO_3$.
C = 68,63 %	68,44 %
H = 8,09 %	7,98 %

Die Konstitution der Base ist demnach:



Das Jodhydrat ($C_{15}H_{21}NO_3HJ$) wird aus der bei 69° schmelzenden Base durch Lösen in verdünnter HJ in der Wärme und Auskristallisierenlassen direkt analysenrein erhalten. Kristallform: gedrungene, rhombische Platten, Schmelzpunkt 165—166°. Es wurde nochmals aus Alkohol umkristallisiert und bei 100° getrocknet.

0,2142 g Substanz = 0,1296 g AgJ.

Gefunden: J = 32,36 %. Berechnet: 32,48 %.

Das Chlorhydrat läßt sich nicht kristallisiert erhalten. Selbst beim Einleiten von HClgas in eine ätherische Lösung der Base fällt es als sirupöse Masse aus, die nicht erstarrt. Ebenso verhalten sich das Bromhydrat und Sulfat.

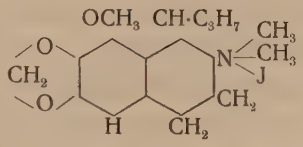
α-Propylhydrocotarninjodmethylat.

Die Propylbase reagiert heftig mit Jodmethyl und liefert quantitativ das Jodmethylat. Es kristallisiert aus Alkohol in gedrungenen vierkantigen, oft beiderseitig zngespitzten Formen. Schmelzpunkt 165—166°. Es löst sich in Wasser und allen gebräuchlichen Lösungsmitteln und wird beim Kochen mit konzentrierter Säure oder Alkali nicht verändert. Eine Jodbestimmung ergab:

0,2351 g Substanz = 0,1351 g AgJ.

Gefunden: 31,04 % J. Berechnet: 31,36 % J.

Die Konstitution des Propylhydrocotarninjodmethylates ist demnach folgende:



Isopropylhydrocotarnin.

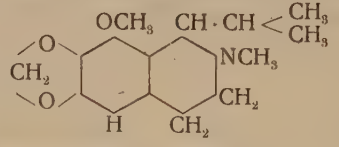
Es wurden 10,2 g von *E. Merck* bezogenes Isopropyljodid in 100 cm^3 absolutem Äther gelöst und dazu 1,6 g Magnesiumpulver gegeben. Nach Animpfen mit Jod tritt lebhafte Reaktion ein, die durch schwaches Erwärmen 5 bis 6 Stunden unterhalten wird. Nach dem Abkühlen wurden sodann 4,74 g staubtrockenes Cotarnin eingetragen, portionsweise und unter beständigem Umschütteln des Gemisches. Nach Beendigung des selbständigen Siedens und Aufkochens wurde die ätherische Lösung abgegossen und für sich mit Wasser zersetzt. Die ätherische Schicht wurde darauf unter Zusatz von einigen Tropfen Alkohol geklärt und nach dem Filtrieren verdunstet. Es blieben ca. 3 g eines gelblichen Öles, der Isopropylbase. Sie wurde beim tagelangen Stehen im Vakuum und in Kältemischungen nicht fest. Auch beim Lösen in verdünnter HCl und Wiederfällen mit Soda, Ausschütteln mit Äther und Verdunsten desselben bleibt sie in farblosen Öltröpfchen zurück, die auf keine Weise zur Kristallisation zu bringen sind. Das Isopropylhydrocotarnin ist demnach ein Öl. Die Base bildet ein wohlcharakterisiertes Jodhydrat. Löst man die freie Base in verdünnter HJ unter Erwärmen, so scheiden sich beim Abkühlen prächtige Kristallblättchen des Jodhydrates aus. Dieses löst sich leicht in Alkohol und kommt dabei mit guter Ausbeute wieder heraus. Dabei bildet es rhombische Tafeln, die zwischen 196—197°

schmelzen. Löst man das Jodhydrat in heißem Wasser, so scheidet es sich beim Stehen in Form farbloser Öltröpfchen wieder ab, die bald zu den genannten Formen erstarren und dann obigen Schmelzpunkt zeigen. Zur Analyse wurde das Salz aus Alkohol umkristallisiert und durch vierundzwanzigstündiges Stehen im Vakuum getrocknet. Die Analyse ergab:

0,1603 g Substanz lieferten 0,2710 g CO_2, 0,0879 g H_2O.

Berechnet für: $C_{15}H_{21}NO_3HJ$.	Gefunden:
C = 46,03 %	46,10 %
H = 5,62 %	6,09 %

Die freie Base besitzt demnach die Konstitution



und das Jodhydrat die Formel ($C_{15}H_{21}NO_3$-HJ). Das Chlorhydrat der Isopropylbase ist flüssig, ebenso das Bromhydrat und Sulfat.

α-Isopropylhydrocotarninjodmethylat.

$C_{15}H_{21}NO_3 \cdot CH_3J$.

Es bildet sich beim gelinden Digerieren von freier Base mit Jodmethyl in heftiger Reaktion und Wärmeentwicklung quantitativ. In Alkohol löst es sich leicht und krystallisiert daraus in schmalen, säulenförmigen Nadeln, deren Enden zuweilen zugespitzt erscheinen. Schmelzpunkt 144—145°. Eine Jodbestimmung nach *Carius* ergab für:

0,3438 g Substanz 0,1985 g AgJ.

Gefunden: J = 31,2 %. Berechnet 31,36 %.

α-Isobutylhydrocotarnin.

Zu den folgenden Ansätzen wurde von *Merck* bezogenes Isobutylbromid benutzt. Es wurden 20,55 g C_4H_9Br in

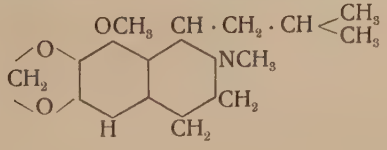
120 cm^3 absolutem Äther gelöst und 4,2 g trockenes Magnesiumpulver zugegeben. Nach Anätzen mit Spuren von Jod trat die Reaktion ein. Nach 6stündigem gelinden Erwärmen wurden 11,85 g Cotarnin portionsweise und unter Kühlung eingetragen und der Ansatz wie üblich weiter verarbeitet. Die Ausbeute der Base betrug 7 g Rohprodukt. Dies Material war ein dickes Öl, das auch beim Stehen nicht kristallisieren wollte. Deshalb wurde es insgesamt in Bromhydrat verwandelt, das ausgezeichnet kristallisierte. Ausbeute 10 g Salz. Der Rückstand vom Ätherabguß ward ebenfalls in verdünntem HBr gelöst, nach einigen Tagen setzten sich aus der sauren Lösung noch geringe Mengen Kristalle ab, die sich ebenfalls als das Bromhydrat der Isobutylbase erwiesen. Das gesamte Salz wurde nun in heißem Wasser gelöst und die freie Base mit Soda ausgefällt. Sie bildete auch hier anfangs ein farbloses Öl, das sich am Boden absetzte. Doch beim Stehen über Nacht verwandelte es sich in eine kristallinische, feste Masse, die sich aus Ligroin ausgezeichnet umkristallisieren ließ. Sie scheidet sich aus diesem Lösungsmittel in Form prachtvoller vierkantiger Säulen ab, die zwischen 46 – 47° schmelzen. Außer in Ligroin löst sich die freie Base noch in Alkohol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff u. a. m.

Eine Analyse ergab:

0,3508 g Substanz = 0,8966 g CO_2, 0,2645 g H_2O.

Berechnet für: $C_{16}H_{23}NO_3$	Gefunden:
C = 69,33 %	69,6 %
H = 8,3 %	8,3 %

Die Konstitution der Isobutylbase ist demnach



Läßt man die aus Ligroin umkristallisierte Base einige Tage im Vakuum stehen, so erhöht sich der Schmelzpunkt glatt auf 47°.

α-Isobutylhydrocotarninchlorhydrat.

$C_{16}H_{23}NO_3 \cdot HCl$.

Es ist äußerst leicht löslich. Am besten entsteht es beim Einleiten von trockenem HClgas in eine ätherische Lösung der Base. Schmelzpunkt dieses Salzes 217—218°. Aus Wasser umkristallisiert, wobei es erst nach tagelangem Stehen allmählich herauskommt, bildet es achtseitige gedrungene Kristalle. Das aus Äther mit HCl gefällte Salz wurde nach kurzem Stehen im Vakuum analysiert.

0,3405 g Substanz ergaben 0,1559 g AgCl.
Gefunden: Cl = 11,32 %. Berechnet: 11,30 %

α-Isobutylhydrocotarninbromhydrat.

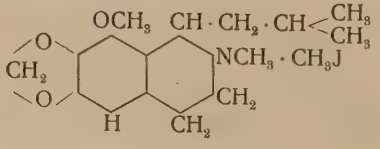
$C_{16}H_{23}NO_3 \cdot HBr$.

Aus Wasser umkristallisiert bildet es Rhomboeder, deren Ecken zuweilen abgestumpft sind. Es hat ein besseres Kristallisationsvermögen wie das Clorhydrat, infolge seiner schwereren Löslichkeit. Schmelzpunkt des getrockneten Salzes 205 bis 206°. Analyse:

0,2513 g Substanz ergaben 0,4970 g CO_2, 0,1517 g H_2O.

Berechnet für: $C_{16}H_{23}NO_3HBr$	Gefunden:
C = 53,63 %.	53,91 %.
H = 6,7 %.	6,71 %.

α-Isobutylhydrocotarninjodmethylat.



Es scheidet sich beim Digerieren der Base mit Jodmethyl nach heftiger Reaktion in Form von hellgelben Öltröpfchen ab, die beim Überschichten mit Äther sofort kristallinisch erstarren. Es ist wasserlöslich. Aus Alkohol umkristallisiert bildet es dicke sechsseitige Platten vom Schmelzpunkt 188—189°.

Nach dem Trocknen im Vakuum war der Schmelzpunkt 189—190°. Es lieferten:

0,3578 g 7,8 cm^3 N_2 bei 16° u. 746 mm.
Gefunden: N = 3,1 %. Berechnet: 3,3 %.

Platindoppelsalz.

$(C_{16}H_{23}NO_3)_2H_2PtCl_6$.

Es löst sich leicht in Wasser und kristallisiert in großen gelben Rhomboedern vom Schmelzpunkt 208—209° unter Zersetzung. Es ergaben:

0,2715 g Substanz, bei 100° getrocknet, 0,0552 g Pt.
Berechnet: 20,22 %. Gefunden: 20,33 %.

Di-hydrocotarnin.

I.

Einwirkung von Acetylentetrabromid auf Cotarnin und Magnesium.

Das zu den folgenden Versuchen benutzte Acetylentetrabromid stellte ich mir nach den Angaben von *K. Elbs* und *Newman* dar.[1]) Nachdem ein Orientierungsversuch gezeigt hatte, daß Acetylentetrabromid mit Magnesium in ätherischer Lösung in Reaktion tritt, wurden 10,38 g $C_2H_2Br_4$ in 100 cm^3 absolutem Äther gelöst und dazu 3 g Magnesiumpulver gegeben. Die Verhältnisse sind so gewählt, daß auf 3 Mole des Bromides, entsprechend den 12 Atomen darin enthaltenen Broms, 12 Atome Magnesium kommen. Die Einwirkung tritt ohne Anätzen ein. Im Verlaufe derselben scheidet sich ein farbloses Öl am Boden ab, das das Magnesium bedeckt und dadurch die weitere Einwirkung verhindert. Man muß daher von jetzt ab die Reaktion durch Kochen unterhalten. Sie ist nach 10—12 Stunden beendet, denn die Menge des abgeschiedenen Öles vermehrt sich nicht mehr. Ein Teil des Magnesiums bleibt also unangegriffen zurück. Es wurden darauf 9,5 g Cotarnin (= 4 Mole) zu-

1) Journal f. pr. Chem. 58, 249.

gegeben, wobei heftiges Aufkochen stattfand; das Cotarnin vermischte sich mit dem Öl zu einer graugrünen Masse. Nach gehörigem Umrühren des Reaktionsgemisches wurde dieses unter Kühlen allmählich mit Wasser zersetzt, wobei wiederum heftige Reaktion und Aufschäumen stattfand. Dabei färbte sich das Reaktionsgemisch gelbbraun.

Nach dem Erkalten wurde die Ätherschicht A von dem Rückstand B abdekantiert. Die filtrierte ätherische Lösung A wurde darauf abgedunstet und hinterließ ein gelblich gefärbtes festes Produkt I. Ausbeute 4,5 g. Der Rückstand B wurde nochmals mit Äther extrahiert, wobei noch 0,4 g desselben Produktes I erhalten wurden. Dann wurde der gesamte Rückstand mit verdünnter HBr in Überschuß versetzt, wobei ein Teil ungelöst blieb. Ohne zu filtrieren, ließ ich das stark saure Reaktionsgemisch mehrere Tage stehen, es schied sich dabei noch eine reichliche Menge schöner Kristalle ab. Nun wurde filtriert und der Filterrückstand aus heißem Wasser umkristallisiert. Man gewann so noch 2 g eines Körpers, der sich bei weiterem Untersuchen als ein Bromhydrat erwies, während das Produkt I als die zugrunde liegende Base erkannt wurde. Nach vielen Ansätzen zeigte es sich, daß die besten Ausbeuten bei folgenden Mengenverhältnissen erhalten wurden:

Acetylentetrabromid	34,6 g
Magnesium	8 g
Absoluter Äther	insges. 300 cm^3
Cotarnin	24 g
Ausbeute	ca. 20 g Base.

Die Rohbase I ist in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich, aus Alkohol läßt sie sich am besten umkristallisieren. Sie bildet gedrungene Rhomboeder mit zugespitzten Ecken, die zwischen 163—164° schmelzen. Die Base ist

halogenfrei; da sie sich bei 100° langsam zersetzt, wurde sie im Exsikkator zur Analyse getrocknet. Es ergaben:

1. 0,2232 g Substanz → 0,5410 g CO_2 neben 0,1294 g H_2O.
2. 0,1254 g Substanz → 0,3017 g NO_2 und 0,0737 g H_2O.

Berechnet für: $(C_{12}H_{14}NO_3)_2$	Gefunden: I.	II.
C = 65,45 %	65,61 %	65,8 %
H = 6,36 %	6,56 %	6,4 %.

Im Anfange wurde vermutet, daß die vier Bromatome des $C_2H_2Br_4$ durch vier Hydrocotarninreste ersetzt worden seien, und dann dem Körper die Zusammensetzung $C_2H_2(C_{12}H_{14}NO_3)_4$ zukäme.

Durch die folgenden Versuche wurde diese Annahme widerlegt. Sie ergab sich zunächst schon als ausgeschlossen durch die Resultate einer Molekulargewichtsbestimmung, die nach der *Beckmann*'schen Methode durch Siedepunktserhöhung ausgeführt wurde. Der Apparat wurde mit 38,25 g destilliertem Chloroform beschickt, die Einstellungstemperatur war 4,373 Grade. Für 0,2681 g Substanz betrug die Siedepunktserhöhung d = 0,0620 Grade, für 0,6600 g Substanz d = 0,152 Grade. Daraus berechnet sich nach der Formel

$$M = 100\ c\frac{g}{G(A_1 - A)}$$ [1])

für die beiden Bestimmungen das Molekulargewicht

1. $M_1 = 412$. 2. $M_2 = 415$.

Für $(C_{12}H_{14}NO_3)_2$ ist die Theorie M = 440, für $C_2H_2(C_{12}H_{14}NO_3)_2$ M = 906.

Da Acetylentetrabromid leicht übergeht in Acetylendibromid, so schien es, bevor die Konstitution der erhaltenen Base endgültig festgestellt war, nicht ausgeschlossen, daß eine Verbindung von der Konstitution

$$C_{12}H_{14}NO_3CH = CH \cdot C_{12}H_{14}NO_3$$

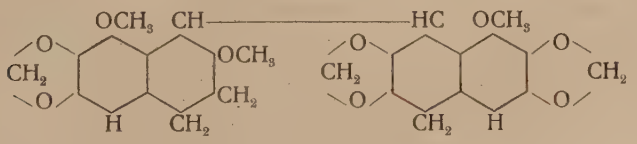
---

1) c = Molekularsiedepunkterhöhung, für $CHCl_3$ = 36,6, g = angewandte Substanz, G = Gewicht des Lösungsmittels, A = Siedetemperatur desselben.

entstanden sei, ein Körper, welcher ungesättigt sein und Halogen addieren mußte. Das ist aber nicht der Fall, wie folgender Versuch zeigt: Eine Probe der reinen Base wurde in wenig Eisessig gelöst, sodann von einer Bromeisessiglösung tropfenweise zugegeben. Es trat keine Entfärbung ein, sondern es fiel sofort ein gelblicher kristallinischer Niederschlag, der sich als ein Perbromid erwies. Mit verdünntem Alkohol digeriert löste er sich unter Entfärbung auf und lieferte beim Erkalten prachtvolle Kristalle, die sich als das Bromhydrat der unveränderten Base erwiesen. Es wurde nun vermutet, daß primär die Base $C_{12}H_{14}NO_3CH=CH\cdot C_{12}H_{14}NO_3$ entstanden und dann durch die Einwirkung von Mg reduziert worden war zu der Verbindung

$$C_{12}H_{14}NO_3CH_2-CH_2\cdot C_{12}H_{14}NO_3.$$

Während für die hier diskutierten Formeln die Werte für C und H nahe bei einander liegen, weisen die Salze größere Differenzen auf. Durch Analyse einer Reihe derselben, sowie des Jodmethylates, wurde schließlich festgestellt, daß in der der Base nur das Dihydrocotarnin vorliegen kann.



Di-hydrocotarninchlorhydrat.

$$C_{24}H_{28}N_2O_6\cdot 2HCl+2H_2O.$$

Es bildet sich durch Auflösen von freier Base in heißer HCl und ist ausgezeichnet durch ein hervorragendes Kristallisationsvermögen. In der Kälte löst es sich in Wasser schwer, leichter in Alkohol. Aus Wasser kommt es in langen, seideglänzenden rhombischen Blättchen heraus, die bei 231—232°

schmelzen. (Schmelzpunkt abhängig vom Erhitzen.) Die Substanz wurde zur Analyse bei 100° getrocknet. Es verloren:

1. 0,9469 g Substanz nach 3 Stunden bei 100° 0,0705 g H_2O.
2. 0,2444 g Substanz nach 3 Stunden bei 100° 0,0186 g H_2O.

Gefunden: $H_2O = 7{,}4$ %, 7,61 %.
Berechnet für $2H_2O$: 6,5 %.

Analysen:

1. 0,3210 g Substanz ergaben 0,6637 g CO_2 neben 0,1799 g H_2O.
2. 0,1908 g Substanz ergaben 0,3926 g CO_2 neben 0,0910 g H_2O.
3. 0,1604 g Substanz ergaben 0,3312 g CO_2 neben 0,0860 g H_2O.
4. 0,1894 g Substanz ergaben 0,1046 g AgCl.

Berechnet für $(C_{12}H_{14}NO_3 \cdot HCl)_2$	Gefunden:			
	I.	II.	III.	IV.
C = 56,14 %.	56,31 %	56,38 %	56,12 %	—
H = 5,84 %.	6,09 %	5,6 %	5,4 %	—
Cl = 13,82 %.	—	—	—	13,66 %.

Di-hydrocotarninbromhydrat.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot 2HBr + 2H_2O$.

Das schon erwähnte Bromhydrat ist in heißem Wasser löslich und kommt beim Erkalten nahezu quantitativ wieder heraus in prachtvollen rhombischen Nadeln, deren Enden zugespitzt sind. Schmelzpunkt der bei 100° getrockneten Substanz 233—234°. Das aus der freien Base vom Schmelzpunkt 163—164° mit verdünntem HBr hergestellte Salz hat genau dieselben Eigenschaften.

Analysen:

0,3879 g Substanz verloren nach 3 Stunden bei 100° 0,0206 g H_2O.
Berechnet für $2H_2O = 5{,}64$ %. Gefunden: 5,31 %.

1. 0,1537 g trockene Subst. lieferten 0,2703 g CO_2 und 0,0688 g H_2O.
2. 0,2138 g Substanz → 0,1323 g AgBr.

Berechnet für $(C_{13}H_{14}NO_3 \cdot HBr)_2$	Gefunden:
C = 47,84 %	47,74 %
H = 4,94 %	4,98 %
Br = 26,57 %	26,33 %.

Di-hydrocotarninjodhydrat.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot 2\,HJ$.

Dasselbe wurde aus der freien Base mit verdünntem HJ hergestellt. Aus Alkohol umkristallisiert bildet es prachtvolle Nadeln vom Schmelzpunkt 234—235°. Analyse des trockenen Salzes:

1. 0,2978 g Substanz ergaben 0,4469 g CO_2 neben 0,1220 g H_2O.
2. 0,2540 g Substanz ergaben 0,3794 g CO_2 neben 0,1001 g H_2O.

Berechnet für $C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot 2\,HJ$:	Gefunden: I.	II.
C = 41,30 %	40,93 %	40,74 %.
H = 4,3 %	4,55 %	4,37 %.

Di-hydrocotarninbisulfat.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot 2\,H_2SO_4 + 2\,H_2O$.

Es bildet sich beim Digerieren der reinen Base vom Schmelzpunkt 163—164° mit verdünnter H_2SO_4 in der Wärme und kristallisiert aus Wasser in prachtvollen rhomboiden Säulen. Schmelzpunkt nach dem Trocknen bei 100°: 236 bis 237° unter Zersetzung. Es verloren:

0,4255 g Substanz nach 3 Stunden bei 100° 0,0194 g H_2O.

Gefunden: 4,6 %. Berechnet für $2\,H_2O$; 5,0 %.

Analyse:

0,1661 g Substanz ergaben 0,2764 g CO_2 neben 0,0747 g H_2O.

Berechnet für obige Konstitution:	Gefunden:
C = 45,28 %	45,37 %
H = 5,0 %	5,0 %.

Di-hydrocotarninmonojodmethylat.

$C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot CH_3J$.

Die freie Base vom Schmelzpunkt 163—164° löst sich in überschüssigem Jodmethyl auf und scheidet beim Digerieren in der Wärme ein kristallinisches Produkt ab, das sich aus heißem Wasser umkristallisieren läßt. Langgestreckte

Nadeln, die zwischen 233—234° schmelzen unter Zersetzung. Die Analyse ergab:

1. 0,1744 g Substanz = 0,3302 g CO_2 und 0,0799 g H_2O.
2. 0,2042 g Substanz = 0,3870 g CO_2 und 0,0957 g H_2O.

Berechnet für $C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot CH_3J$:	Gefunden: I.	II.
C = 51,54 %	51,63 %	51,68 %
H = 5,3 %	5,1 %	5,2 %.

Die Analysen weisen darauf hin, daß sich 1 Mol Jodmethyl mit 1 Mol Dihydrocotarnin verbunden hat. Dem entsprechen auch die Eigenschaften des Produktes. Dasselbe zeigte nämlich noch basische Eigenschaften, löst sich in verdünnter Essigsäure in der Kälte leicht auf und wird durch Soda oder Ammoniak wieder ausgefällt. Beim Eindampfen der essigsauren Lösung kristallisiert ein Acetat, welches ohne Zersetzung bei 196—198° schmilzt. Es wurde nicht weiter untersucht.

II.

Einwirkung von Allyljodid und Magnesium auf Cotarnin.

Es wurden folgende Mengenverhältnisse gewählt: 16,80 g Allyljodid, 2,6 g Magnesium und ca. 120 cm^3 absolutem Äther. Ohne Anätzen beginnt die Reaktion, in deren Verlauf die Abscheidung eines farblosen Öles zu bemerken ist. Nach 4 Stunden wird unterbrochen 23,7 g trocknes Cotarnin wie üblich eingetragen und nach vollzogener Reaktion etwas Wasser zur Zersetzung hinzugefügt. Die Ätherschicht (A) wird von der wässerigen, mit festen Zersetzungsprodukten gemischten Schicht (B) abgegossen. Sie enthielt verhältnismäßig geringe Mengen eines Öles, das bald fest wurde und ein kristallisiertes Chlorhydrat lieferte (Produkt I). Die Schicht (B) wurde mit verdünnter HCl übersättigt. Dabei blieb ein

Teil ungelöst, in Form einer farblosen Kristallmasse, die sich bei längerem Stehen bedeutend vermehrte. Sie wurde abgesogen und mit Produkt I vereinigt. Nach dem Lösen in heißem Wasser und Fällen mittels Soda kommt die Base in Form einer zähen Masse heraus, die indes beim Überspritzen mit Äther kristallinisch erstarrt. Ausbeute 17 g Base insgesamt. Die gesamte Base wurde mehrfach aus Alkohol umkristallisiert, sie löst sich schwer darin, nur bei längerem Digerieren unter Rückfluß. Sie scheint neben Di-hydrocotarnin, welches die Hauptsache bildet, noch eine andere Base, vielleicht Allylhydrocotarnin zu enthalten, welches nicht ganz leicht abzutrennen ist. Schließlich aber wurde ein Produkt erhalten, welches wie die mittels $C_2H_2Br_4$ gewonnene Base bei 163—164° schmilzt. Auch ein Gemisch beider Präparate zeigte den Schmelzpunkt 163—164°.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0,2104 g Substanz → 0,5029 g CO_2 neben 0,1372 g H_2O.

Berechnet für Dibase:	Gefunden:
C = 65,45 %	65,2 %
H = 6,4 %	7 %.

Das Chlorhydrat dieser aus C_3H_5J gewonnenen Base bildet lange, seideglänzende Nadeln vom Schmelzpunkt des Di-hydrocotarninchlorhydrates 231—232°. Gemisch beider Salze schmilzt unverändert. Ebenso erwies sich das Jodhydrat durch Kristallisation, Schmelzpunkt 236—237° und Analyse identisch mit dem zuvorbeschriebenen Di-hydrocotarninjodhydrat. Es lieferten:

0,3064 g Substanz (trocken) 0,4574 g CO_2 und 0,1346 g H_2O.

Berechnet für $C_{24}H_{28}N_2O_6 \cdot 2HJ$.:	Gefunden:
C = 41,30 %	40,72 %
H = 4,31 %	4,8 %.

Das Sulfat wurde durch Lösen von reiner Base in überschüssiger verdünnter H_2SO_4 unter Erwärmen gewonnen,

Kristallform: Rhomboeder vom Schmelzpunkt 234—235°, wie das früher beschriebene Salz.

Analyse der trockenen Substanz ergab:

0,2441 g Substanz: 0,4064 g CO_2 und 0,1306 g H_2O.

Berechnet für Sulfat:	Gefunden:
C = 45,28 %	45,3 %
H = 5,1 %	5,9 %.

III.

Einwirkung von Methylenchlorid auf Magnesium und Cotarnin.

Es wurden verarbeitet 8,5 g $C_2H_2Cl_2$, 5 g Mg in 150 cm^3 absolutem Äther. Die Reaktion tritt erst nach Anätzen mit Jod ein. Es scheidet sich allmählich ein Öl ab, dessen Menge nach 15—20 Stunden Digerieren nicht mehr zunimmt. Es werden nun 23,7 g Cotarnin zugesetzt und nochmals digeriert. Weiter wurde gearbeitet wie üblich. Infolge der schlechten Reaktionsfähigkeit der Chloride fand sich in der ätherischen Lösung noch eine Menge unangegriffenes Methylenchlorid vor, auch resultierten schließlich insgesamt nur etwa 10 g Rohbase. Die gesamte Rohbase wurde zwecks Reinigung durch das Bromhydrat geführt, und Base und Salze erwiesen sich in Aussehen, Schmelzpunkt und Löslichkeit, sowie in sämtlichen Eigenschaften identisch mit dem Di-hydrocotarnin und seinen Verbindungen.

IV.

Einwirkung von Benzalchlorid und Magnesium auf Cotarnin.

Es war von Interesse zu erfahren, wie sich ein substituiertes Methylenchlorid, z. B. das Benzalchlorid, gegen Magnesium und Cotarnin verhielt. In 150 cm^3 absolutem

Äther wurden 16,1 g reines Benzalchlorid gelöst und 5 g Magnesiumpulver zugegeben. Nach dem Anätzen mit Jod und gelindem Digerieren auf dem Wasserbad trat Trübung ein, und das Sieden hielt ohne weitere Wärmezufuhr an. Im Verlauf der Reaktion schied sich eine reichliche Menge eines gelblichen Bodensatzes ab. Nach vierundzwanzigstündigem Digerieren ward unterbrochen und 23 g Cotarnin portionsweise eingetragen. Dabei war keine sichtbare Einwirkung wahrzunehmen. Es wurde deshalb nun nochmals digeriert, 3 Stunden lang, wobei das Cotarnin mit dem erwähnten gelblichen Bodensatz in Reaktion zu treten schien, denn es entstand aus beiden eine homogene Masse von gleichmäßig brauner Farbe, die bei dem nun folgenden Zersetzen mit Wasser heftig aufschäumte. Die ätherische Lösung (A) wurde nun von dem schmierigen Rückstand (B) abgegossen und wiederholt mit verdünnter HCl ausgeschüttelt. Die salzsauren Lösungen enthielten Di-hydrocotarninchlorhydrat in schönen Kristallen und guter Ausbeute. Der Äther hinterließ beim Abdunsten einen festen braunen Körper C, dessen nähere Untersuchung unten besprochen wird. Der Rückstand B wurde mit HCl erwärmt, wobei etwas von demselben braunen Körper C ungelöst zurückblieb. Nach dem Abfiltrieren desselben schied sich aus der heißen salzsauren Lösung das Chlorhydrat des Di-hydrocotarnins aus. Aus dem Chlorhydrat wurde die freie Base und einige ihrer Salze gewonnen, die sich mit Di-hydrocotarnin und Salzen sämtlich identisch erwiesen. — Das Produkt C löst sich in siedendem Wasser nicht auf, kaum in heißem Alkohol, und wurde durch Auskochen mit diesen beiden Solventien gereinigt. Leicht löst es sich in Toluol, kommt aber amorph wieder heraus. Die Hoffnung, Dichlorstilben daraus chemisch rein isolieren zu können, hat sich nicht erfüllt.

V.

Einwirkung von Äthylenbromid und Magnesium auf Cotarnin.

In 150 cm^3 absoluten Äther wurden 5 g trockenes Magnesiumpulver gegeben und allmählich eine Lösung von 18,8 g Äthylenbromid portionsweise zutropfen lassen. Ohne Anätzen tritt äußerst heftige Reaktion ein, und in ihrem Verlaufe scheidet sich ein Öl am Boden ab, welches beim Stehen über Nacht zu prächtigen Kristallnadeln erstarrt. Wird eine Probe der Kristalle aus dem Äther herausgenommen, so überzieht sie sich sofort mit einer Schicht von $Mg(OH)_2$ und zersetzt sich bald vollständig. Daher wurden die Kristalle durch gelindes Erwärmen wieder gelöst (unter dem Äther zusammengeschmolzen) und dann portionsweise 23,7 g Cotarnin zugegeben, wobei heftige Reaktion eintreten muß. (Einigemal trat diese nicht ein, vermutlich weil das Cotarnin noch Feuchtigkeit enthielt. Durch Abdestillieren des Äthers, Zusatz von Toluol und Digerieren auf kochendem Wasserbade ließen sich diese Ansätze in befriedigender Weise verarbeiten.) Das eingetragene Cotarnin wurde nun sehr gut verrieben, dann einige Stunden unter Rückfluß digeriert. Zu dem Reaktionsgemisch wurde, ohne die ätherische Lösung abzugießen, wenig H_2O gegeben unter beständigem Kühlen. Nach erfolgter Zersetzung wurde der Äther von der am Boden befindlichen schmierigen Masse abgegossen und verdunstet. Dabei blieb eine Base zurück, die in das Bromhydrat verwandelt wurde. Der Bodensatz ward mit überschüssiger HBr versetzt und das ausgeschiedene Bromhydrat mit dem aus der Base gewonnenen vereinigt. Die Ausbeute ist sehr gut und es empfiehlt sich, wenn es sich um Darstellung von Di-hydrocotarnin handelt, das eben geschilderte Verfahren einzuhalten. Die aus dem Bromhydrat abgeschiedene Base wurde umkristallisiert

und erwies sich völlig identisch mit der aus Acetylentetrabromid und Jodallyl gewonnenen Substanz.

Analyse der trockenen Base vom Schmelzpunkt 163 bis 164°:

0,3145 g Substanz ergab 0,7517 g CO_2 und 0,1862 g H_2O.

Berechnet für die Dibase:	Gefunden:
C = 65,45 %	65,18 %
H = 6,36 %	6,57 %.

Zum Vergleich wurden auch noch verschiedene Salze hergestellt und mit den früher beschriebenen identisch gefunden.

Versuche, um etwa entstehende Nebenprodukte zu isolieren.

34,6 g Acetylentetrabromid wurden in ätherischer Lösung mit 10,8 g Magnesiumpulver behandelt und dann 23,7 g trockenes Cotarnin eingetragen, darauf die Zersetzung mit Wasser folgendermaßen vorgenommen: Der Kolben wurde mit einem doppelt durchbohrten Stopfen verschlossen, durch dessen eine Bohrung ein Tropftrichter führte, während die andere mit einem mit konzentriertem Bromwasser beschickten Peligotrohre in Verbindung stand. Man ließ tropfenweise H_2O zufließen, so, daß etwa entweichende Gase das Bromwasser passieren mußten. Es trat hierbei keine Entfärbung des Bromwassers ein, nur sammelte sich im Peligotrohr etwas Äther, der aus dem Kolben verdampft war. Derselbe hinterließ beim Verdunsten keinen Rückstand.

Aus dem Kolben wurde darauf der Äther abgegossen und der Rückstand A und die Ätherlösung B gesondert untersucht. Letztere ward mit verdünnter HCl ausgeschüttelt, die salzsaure Schicht von der ätherischen getrennt und letztere verdunstet. Es hinterblieb hierbei eine sehr geringe Menge von braunen Öltröpfchen, die stark beizenden Geruch besaßen.

Der Rückstand A wurde nun mit verdünnter HCl versetzt, die Lösung von dem abgeschiedenen Chlorhydrat der Dibase abgesogen und das Filtrat viermal mit Alkohol extrahiert. Es blieben stets nach Abdunsten desselben geringe Mengen eines zähen, gelben Öles. Indes konnte daraus kein einheitlicher Körper isoliert werden.

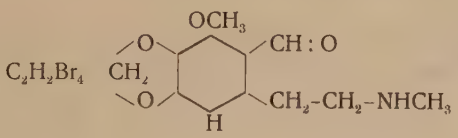
Einwirkung von Acetylentetrabromid und Magnesium auf Cyancotarnin.

Es wurden 6,9 g $C_2H_2Br_4$ und 1,6 g Magnesium und 9,8 g Cyancotarnin verarbeitet. Die erhaltene Base zeigte sich in allen Beziehungen identisch mit dem Dikörper. Auch war beim Zersetzen mit Wasser der heftige HCNgeruch aufgetreten, wie derselbe auch bei der Darstellung von Äthylhydrocotarnin an gleicher Stelle bemerkt worden war.

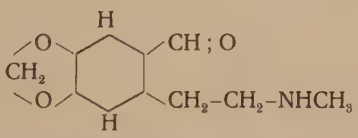
Di-hydrohydrastinin.

Darstellung von Di-hydrohydrastinin.

Als an Stelle von Cotarnin bei einem aus



und Magnesium bereiteten Ansatz Hydrastinin eingetragen



wurde, verlief die Reaktion bei Anwendung gleicher Gewichtsverhältnisse analog. Die Verarbeitung erfolgte in genau derselben Weise wie beim Cotarnin, und es wurde ein schwer lösliches Di-hydrohydrastininbromhydrat gewonnen. Ausbeute betrug 3 g Base aus 4 g Hydrastinin.

Di-hydrohydrastininbromhydrat.

$C_{22}H_{24}N_2O_4 \cdot 2\,HBr.$

Es kristallisiert aus heißem Wasser in langen, rhombischen Prismen vom Schmelzpunkt 264—265°.

Analyse des trockenen Salzes:

0,1588 g Substanz ergaben 0,1095 g AgBr.
Berechnet 29,52 % Br. Gefunden: 29,27 %.

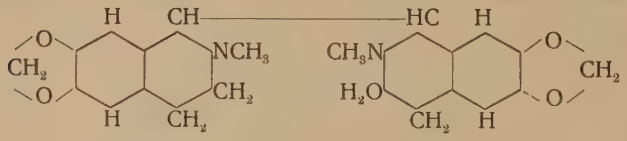
Di-hydrohydrastinin.

Ein Teil des Bromhydrates wurde in wässeriger Lösung mit Soda versetzt, wobei die Base anfangs schmierig und zäh ausfiel, aber beim Überspritzen mit Äther sofort fest und kristallinisch wurde. Aus Alkohol umkristallisiert, bildet sie rhombische Platten, meist Zwillinge. Schmelzpunkt der im Vakuum getrockneten Base 155–156°.

Analyse:

0,2135 g Substanz gaben 9,9 cm^3 N_2 bei 16° und 753 mm.
Gefunden: N = 4,83 %. Berechnet 5,0 %.

Die freie Base besitzt demnach die Konstitution des Dikörpers



Sie löst sich in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln und ist daraus umkristallisierbar.

Di-hydrohydrastininjodhydrat.

$C_{22}H_{24}N_2O_4 \cdot 2HJ$.

Es entsteht beim Erwärmen von freier Base mit verdünnter HJ bis zur völligen Lösung. Beim Abkühlen fällt ein flockiges braunes Jodhydrat aus, das auf Zusatz einiger Tropfen SO_2lösung farblos wird. Das Salz löst sich sehr schwer in Wasser, leichter in Alkohol beim Erwärmen. Da-

raus kommt es in gelben Öltröpfchen wieder heraus, die bald zu spitzen Nadeln erstarren. Schmelzpunkt 255—256°. Analyse des trockenen Salzes:

0,1284 g Substanz ergaben 0,1944 g CO_2 neben 0,0483 g H_2O.

Berechnet fürs Jodid:	Gefunden:
C = 41,50 %	41,27 %
H = 4,4 %	4,3 %.

Aus den bromwasserstoffsauren Rückständen wurden noch ca. 0,8 g unverändertes Hydrastinin zurückgewonnen.

Einige negative Versuche.

Bei dem Versuche, O-Nitrobenzylchlorid oder Jodid mit Magnesium in Reaktion zu bringen, wurde die Abscheidung einer braunen Masse beobachtet, die mit Cotarnin nicht reagierte. Ebensowenig reagierte p-Cyanbenzylchlorid in gewünschter Weise. Auch hier schied sich bei der Einwirkung von Magnesium in ätherischer Lösung ein braunes amorphes Produkt ab, welches mit dem Cotarnin nicht zur Umsetzung zu bringen war. Bei der Gelegenheit habe ich das noch nicht beschriebene p-Cyanbenzyljodid bereitet, das aber mit Magnesium überhaupt nicht zur Reaktion zu bringen war. Das nach *W. Mellinghoffs* Angaben[1]) bereitete Chlorid wurde mit genügend Jodkaliumpulver in alkoholischer Lösung einige Zeit gelinde digeriert, die alkoholische Lösung abgegossen und verdunstet. Der Rückstand wurde nach Auskochen mit Wasser aus Alkohol umkristallisiert.

Das Paracyanbenzyljodid bildet lange farblose Nadeln, die sich nicht in Wasser, leicht in Alkohol und Äther lösen und zwischen 143—144° schmelzen.

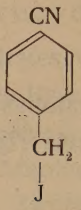
---

1) Ber. 22/3204.

Analyse:

0,2015 g Substanz gaben 0,1950 g AgJ.

Gefunden: 52,27 % J. Berechnet: 52,28 % J.



Lebenslauf.

Ich, *Hans Hermann Reitz,* wurde geboren am 4. August 1882 zu Frankfurt a. M. als Sohn des Opernsängers Emil Adam Reitz daselbst und dessen Ehefrau Johanna Wilhelmine Helene Emilie geb. Schambacher, beide Eltern preußischer Staatszugehörigkeit und evangelischer Konfession. Von Ostern 1889 ab besuchte ich die Klinger-Oberrealschule meiner Vaterstadt und verließ dieselbe Ostern 1901 mit dem Zeugnis der Reife, um mich in Gießen dem Studium der Chemie zu widmen. Nach Verlauf von fünf Semestern und abgelegter Verbandsprüfung wandte ich mich Oktober 1903 nach Frankfurt a. M., um daselbst im chemischen Laboratorium des „Physikalischen Vereins" auf Anregung des Herrn Professors Dr. *M. Freund* mit der Ausarbeitung vorliegender Promotionsschrift zu beginnen. Gleichzeitig war ich während des S.-S. 1904 an der Gießener Universität immatrikuliert und Hörer einiger Vorlesungen.

Im Verlaufe meines Studiums habe ich u. a. teilgenommen an den Vorlesungen und Übungen der Herren Professoren *A. Naumann, K. Elbs, Drude, R. Brauns, Netto, Pasch* und *M. Freund.*

Letzterem Herrn bin ich für ersprießlichen Rat und förderliche Teilnahme zu besonderem Danke verpflichtet, den ich an dieser Stelle gerne ausspreche.